ITEM 247 : DIABÈTE DE TYPE 2

<table>
<tr><td rowspan="4">INTRODUCTION</td><td>Épidémiologie</td><td colspan="4">- 80 à 90 % des diabètes.
- Prévalence du diabète sucré traité = 5 % soit 3 millions.
- Sex-ratio : 1,5 hommes.</td></tr>
<tr><td>FdR</td><td colspan="4">- Obésité.
- Sédentarité.
- Anomalie glucidique : hyperglycémie modérée, intolérance au glucose, diabète gestationnel.
- Ethnies : Afrique, Moyen-Orient, Inde, DROM.</td></tr>
<tr><td>Physio-pathologie</td><td colspan="4">- Altération des capacités d'insulinosécrétion.
- Insulinorésistance : nécessité de plus forte concentration en insuline pour une obtenir une réponse :
• Augmentation de la lipolyse.
• Diminution du captage et utilisation du glucose.
• Diminution de la clairance des triglycérides.
• Augmentation de la production de glucose.
• Augmentation de la synthèse des VLDL.
- Hérédité forte : prévalence si ATCD au 1er degré = 10 à 30 % jusqu'à presque 90-100 % si jumeaux homozygotes.
- Glucotoxicité : hyperglycémie aggrave l'insulinorésistance et l'insulinosécrétion.
- Lipotoxicité : augmentation d'AG libre aggrave les anomalies de l'insulinosécrétion.</td></tr>
<tr><td>Histoire naturelle</td><td colspan="4">- Résistance à l'insuline.
- Hyperglycémie = glucotoxicité = destruction des cellules bêta.
- Augmentation des AG libres = lipotoxicité.
- Déficit en insulinosécrétion.</td></tr>
<tr><td rowspan="11">DG</td><td>Signes cliniques</td><td colspan="4">- Souvent asymptomatique au début de la maladie.
- Signes cardinaux de l'hyperglycémie.
- Prurit vulvaire ou balanite : mycose génitale.
- Infections récidivantes et trainantes.
- Complications de l'hyperglycémie chronique : neuropathie douloureuse, mal perforant plantaire, rétinopathie, atteintes cardiovasculaires.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="4">- GAJ : indications :
• Signes cliniques évocateurs d'hyperglycémies.
• 45 ans : tous les 3 ans sans FdR de diabète.
• Tous les ans si FdR.
• Origine non caucasienne ou migrant.
• Précarité.
• Syndrome métabolique.
• ATCD : familial au 1er degré, diabète gestationnel, macrosomie (> 4 kg), diabète induit, maladie vasculaire ou rénale.</td></tr>
<tr><td rowspan="9">DD</td><td colspan="2">LADA</td><td colspan="2">- Absence de surpoids, absence d'ATCD.
- Auto-anticorps positifs (anti-IA2 et/ou anti-GAD).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Diabètes génétiques</td><td colspan="2">- MODY 2 : diabète modéré du sujet jeune.
- Autres MODY (MODY 3) : diabète sévère du sujet jeune ou rapidement insulinorequérant.
- MIDD : diabète mitochondrial.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Diabètes secondaires</td><td>Maladie pancréatique exocrine</td><td colspan="2">- Pancréatite chronique calcifiante.
- Traumatisme ou pancréatectomie.
- Pancréatite aiguë.
- Mucoviscidose.
- Cancer du pancréas.
- Hémochromatose.</td></tr>
<tr><td>Maladie endocrinienne</td><td colspan="2">- Hypercorticisme.
- Hyperthyroïdie.
- Acromégalie.
- Glucagonome.
- Phéochromocytome.
- Somatostatinome.</td></tr>
<tr><td>Iatrogénies</td><td colspan="2">- Corticoïdes.
- Immunosuppresseurs.
- Stéroïdes sexuels : androgènes, œstrogènes.
- Inhibiteur de protéase.
- Neuroleptique atypique.
- Diurétique thiazidique.
- Statine.
- Autres : pentamidine, L-asparaginase, streptozotocine, raticide pyrinuron.</td></tr>
<tr><td>Syndrome génétique</td><td colspan="2">- Trisomie 21.
- Syndrome de Klinefelter.
- Syndrome de Turner.</td></tr>
</table>

				- Autres : **ataxie de Friedreich, dystrophie myotonique de Steinert, chorée de Huntington, porphyrie, syndrome de Wolfram, syndrome de Prader-Willi…**
			Diabète auto-immun ou infectieux	- **Syndrome de « l'homme raide »** (*stiff man*). - **Syndrome poly-endocrinien auto-immune de type 2** (APECED). - **Ac anti-récepteur de l'insuline** (insulinorésistance de type B). - Infection virale : **coxsackie B4, rubéole congénitale, EBV**…
			Anomalie génétique de résistance à l'insuline	- **Insulinorésistance de type A.** - **Lépréchaunisme.** - **Syndrome de Rabson-Mendenhall.** - **Diabètes lipoatrophiques**…

PEC

Généralités

- Objectifs : . Contrôle glycémique optimal : objectif HbA1c.
  . Amélioration de la sensibilité à l'insuline.
  . Prise en charge des FdR cardiovasculaires.
- Prise en charge multidisciplinaire.

Surveillance glycémique

- Dosage HbA1c tous les 3 mois.

Selon les recommandations HAS 2024

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des diabétiques de type 2	≤ 7 %
	Diabète de type 2 récemment diagnostiqué avec espérance de vie > 15 ans sans ATCD cardiovasculaire	≤ 6,5 %
	Diabète de type 2 : • Comorbidité grave/espérance de vie < 5 ans • Complications macrovasculaires • Évolution du diabète > 10 ans et cible de 7 % difficile à obtenir	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
Personnes âgées	Vigoureuses avec espérance de vie satisfaisante	≤ 7 %
	Fragiles, état de santé intermédiaire	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
	Malades, dépendantes, en mauvais état de santé	≤ 9 % ou dextro préprandiales [1-2g] (en restant > 7,5 % avec glycémies pré-prandiales > 1,40 g/l en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
ATCD cardio-vasculaires	ATCD de complication macrovasculaire non évoluée	≤ 7 %
	ATCD de complication macrovasculaire évoluée : • IDM avec insuffisance cardiaque • Atteinte coronarienne sévère • AOMI symptomatique • Atteinte polyartérielle symptomatique • AVC < 6 mois	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
Insuffisance respiratoire chronique (IRC)	IRC modérée stade 3	≤ 7 %
	IRC sévère stade 4 ou 5	≤ 8 % (en restant > 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline)
Grossesse	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et GAJ < 0,95 H2 < 1,20

- Autosurveillance glycémique non systématique si traitement oral exclusif : indiqué si pathologie déséquilibrant le diabète ou modification récente du traitement.
200 bandelettes remboursées/an pour les patients non traités par insulinothérapie.

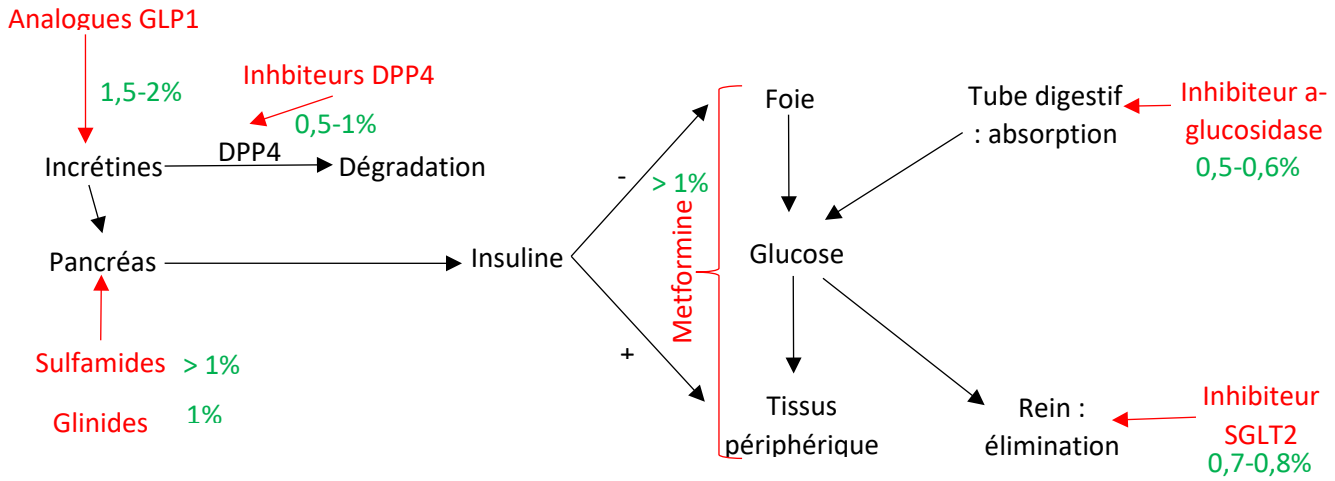
TTT

Activité physique	- Évaluation cardiologique et podologique première. - Bénéfice global sur le risque cardiovasculaire. - Exercice modéré : > 30 min/j par tranche > 10 min. - Exercice intense ; > 20 min/j 3 fois par semaines. - Au total : > 150 min d'exercice modérée par semaine, > 3 séances par semaine, < 2 jours sans activité physique. - CI : insuffisance coronarienne non stable, rétinopathie diabétique proliférante non stabilisée.
Sommeil	- Quantité : 6-8 h/nuit. - Qualité : prendre en charge un SAOS. - Connaître le chronotype du patient : *night owl* (couche tard le soir) plus à risque d'inactivité physique et de moins bon contrôle métabolique.

<table>
<tr><td>Équilibre nutritionnel</td><td colspan="3">- 3 repas journaliers avec G 50-55 %, L 30-35 % et P 15-20 %.
- Limiter les sucres d'absorption rapide et à index glycémique élevé, contrôler les apports lipidiques et en alcool.
- Perte de 5 à 10 % du poids en cas de surcharge pondérale.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Antidiabétiques oraux</td><td colspan="3">Selon les recommandations HAS 2024</td></tr>
<tr><td colspan="3">En 2e intention</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Monothérapie et bithérapie (maintenir les mesures non médicamenteuses MTMV pendant la PEC)</td><td>MET</td><td>Traitement médicamenteux de 1re intention pour normaliser la glycémie.
Augmentation progressive pour dosage optimal ou maximum toléré.
En l'absence de symptômes d'hyperglycémie.</td></tr>
<tr><td>MET +/- iSGLT2 ou aGLP1</td><td>= En fonction du statut cardiovasculaire et rénal (à dose maximale tolérée MET, et indépendamment de la valeur HbA1C.
- Molécules/classes thérapeutiques selon le statut cardiovasculaire et rénal → réévaluer régulièrement :
• ATCD de maladie cardiovasculaire : iSGLT2 ou aGLP1.
• Patient à haut risque cardiovasculaire.
• Insuffisance cardiaque : iSGLT2 (sous traitement optimal de l'insuffisance cardiaque et/ou néphroprotecteur).
→ Au début d'un traitement glifozine, évaluer les ATCD et les risques acidocétoses diabétiques.
• Obésité ou surpoids : aGLP1 à dose antidiabétique avec suivi rétinien (risque d'une baisse rapide de HbA1C).
• Maladie rénale chronique : iSGLT2, sous traitement optimale de l'insuffisance cardiaque et/ou néphroprotecteur.
• Patient à risque cardiovasculaire modéré : iSGLT2 ou aGLP1, iDPP4 ou autres (SULF, répaglinide, ascarbose).</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Si HbA1c > 10 % au moment du diagnostic avec arguments en faveur d'un diabète de type 2 : insulinothérapie en 1re intention (éventuellement transitoire).
- Si objectif d'HbA1c non atteint malgré les modifications du mode de vie :
Metformine en 1re intention à dose progressive (fractionnée 2-3 prises).
- Si échec sous metformine : SU, iDDP4, iSGLT2, agonistes GLP-1 ou AR GLP-1/GIP
. Situation commune : ajout d'un iSGLT2, AR GLP-1 ou AR GLP-1/GIP ou bithérapie.
Metformine + SU possible mais moins privilégiée.
. Surpoids ou obésité : préférence pour iSGLT2, AR GLP-1 ou AR GLP-1/GIP.
. Sujet âgé : limiter les risques d'hypoglycémie, privilégier iDDP4 et iSGLT2 pour leur tolérance.
. Maladie athéromateuse, insuffisance cardiaque ou rénale : iSGLT2 ou AR GLP-1.
en cas de bénéfice prouvé, iSGLT2 prioritaire en insuffisance cardiaque/rénale.</td></tr>
<tr><td>Insulinothérapie</td><td colspan="3">- Devant d'un signe d'insulinopénie : syndrome cardinal.
- Après vérification de l'observance.
- HbA1c non à l'objectif même sous ADO.
- CI ou intolérance aux ADO ou agoniste de la GLP-1.
- Insulinothérapie combinée aux ADO : la metformine doit systématiquement être maintenue.
1 injection d'insuline intermédiaire ou de lente au coucher = schéma bed time : 0,2UI/kg/j.
Insulinothérapie exclusive.
- Schéma basal/bolus avec surveillance pluriquotidienne des dextros.</td></tr>
<tr><td>Chirurgie bariatrique</td><td colspan="3">- Patiente diabète de type 2 éligible si IMC > 35.
- Obésité de grade 1 avec IMC 30,0-34,9 kg/m² = chirurgie métabolique (HAS 2022).
. Échec des objectifs glycémiques malgré une prise en charge médicale complète (diabétologique, nutritionnelle), une activité physique adaptée et un suivi pendant au moins 12 mois.
. Décision prise en concertation pluridisciplinaire avec un diabétologue.
. Pas de bénéfices prouvés sur complications micro- ou macrovasculaires.</td></tr>
</table>

ANTIDIABÉTIQUES

Mécanismes d'action et effets métaboliques attendus



	INTERETS	EI	CI
METFORMINE	- Sur l'insulinorésistance - Pas de prise de poids	- Digestifs : douleurs, diarrhées - acidose lactique	- DFG < 30 - Insuffisance hépatique - Hypoxie tissulaire - Insuffisance cardiaque - Insuffisance respiratoire
SULFAMIDES	- Sur l'insulinosécrétion	- Hypoglycémie - Allergie	- Grossesse, allaitement - Insuffisance hépatique sévère - IR sévère - Allergie - Association au miconazole
GLINIDES	- Sur l'insulinosécrétion - Courte durée d'action - Utilisable si IR - Utilisable chez la personne âgée	- Hypoglycémie	- Grossesse, allaitement - Insuffisance hépatique
IDPP4 (GLIPTINES)	- Pas d'hypoglycémie - Pas de prise de poids - Utilisable si IR - Utilisable chez la personne âgée	- Infections ORL - Allergies	- IR - Insuffisance hépatique - Insuffisance cardiaque
I α-GLUCOSIDASE	- Utilisable chez la personne âgée - Utilisable jusqu'à DFG > 25 - Utilisable si insuffisance hépatique	- Troubles digestifs : flatulences, diarrhée	- Maladies digestives
I SGLT2	- Protection cardiaque et rénale - Perte de poids - Effet diurétique	- Acido-cétose - Infections génitales - Déshydratation, hypovolémie - Gangrène de Fournier	- IR sévère - Insuffisance hépatique sévère
ANALOGUES GLP1	- Améliore les glycémies pré et post prandiales - Pas d'hypoglycémie - Perte de poids - Améliore dyslipidémie, HTA, stéatose - Sécurité cardiovasculaire en prévention secondaire ou à haut risque	- Digestifs : nausées, vomissements, diarrhée - Rares cas d'insuffisance rénale - Hypoglycémies si association aux insulinosécréteurs	- Gastroparésie - ATCD de pancréatectomie - Enfant